

BA

ROYAUME DE BELGIQUE

BREVET D'INVENTION



N° 788.756

MINISTRE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

Classif. Internat.: C 07 d / A 01 n

Mis en lecture le: 13-3-1973

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention;

Vu le procès-verbal dressé le 13 septembre 1972 à 15 h -  
au Service de la Propriété Industrielle;

## ARRÊTE :

Article 1. — Il est délivré à la Ete dite: THE DOW CHEMICAL COMPANY,  
Midland, Michigan (Etats-Unis d'Amérique),

repr. par Les Bureaux Vander Haeghen à Bruxelles,

un brevet d'invention pour: Acides 4-amino-5,5-dihalo-6-alkylpicoliniques  
substitués,

qu'elle déclare avoir fait l'objet d'une demande de brevet,  
non encore accordée à ce jour, déposée aux Etats-Unis  
d'Amérique le 2 août 1971, n° 168 549 au nom de Mr. R.E.  
Rigterink dont elle est l'ayant droit.

Article 2. — Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et  
périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit  
de l'étendue de la description, et sans préjudice du droit des tiers.

Au présent arrêté demeurent joints un des doubles de la spécification de l'invention  
(mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'inventeur et déposés à l'appui  
de sa demande de brevet.

Bruxelles le 13 mars 1973

PAR DELEGATION SPECIALE:

Le Directeur Général

BEST AVAILABLE COPY

700700

15589/16192-2

B 59 560 DG

DESCRIPTION

Jointe à une demande de

## BREVET BELGE

déposée par

la société dite :

THE DOW CHEMICAL COMPANY

ayant pour objet: Acides 4-amino-3,5-dihalo-6-allylpiccoliniques  
substitués.

Qualification proposée:

BREVET D'INVENTION

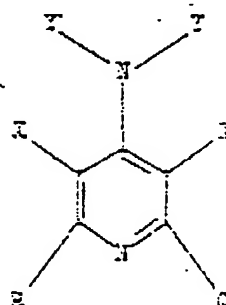
Il est signalé à toutes fins utiles qu'une demande de brevet  
correspondant a été déposée aux Etats-Unis d'Amérique le  
2 août 1971 sous le n° 168 349 au nom de R.H. RIGTERING

B 59.560

WT/AG

- 2 -

La présente invention concerne des acides  
4-amino-5,5-dihalo-6-alkylpicoliniques substitués corres-  
pondant à la formule :



dans laquelle R représente un groupe alkyle de 1 à 4 at-  
omes de carbone; Q représente un groupe acide carboxylique  
de la formule  $-COOH$  et les sels d'addition avec un acide;  
un groupe acide carboxylique substitué de la formule  $-COOR'$   
et les sels d'addition avec un acide, où R' est un groupe  
alkyle de 1 à 4 atomes de carbone; ou un sel d'acide car-  
boxylique de la formule  $-COOM$ , où M représente un métal  
alcalin, un métal alcalino-terreux, le cuivre, le fer, le  
zinc, le cobalt, le nickel, un groupe ammonium et ammonium  
substitué comportant un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes  
de carbone, chacun des X représente indépendamment un atome  
de chlore, de brome, de fluor ou d'iode; et chacun des Y  
représente indépendamment de l'hydrogène ou un groupe al-  
kyle de 1 à 4 atomes de carbone.

- 5 -

Les composés de la formule I ci-dessus sont des herbicides sélectivement actifs contre des espèces de plantes non désirables, en présence de certaines cultures de plantes recherchées, aussi bien aux étapes de prégermination que de postgermination. Les composés dans lesquels R est un groupe alkyle de 1 ou 2 atomes de carbone forment une classe préférée de composés. Une autre classe préférée est faite des composés dans lesquels R est un groupe alkyle de 1 ou 2 atomes de carbone et chacun des R est du chlore ou du brome.

Tel qu'utilisé dans le présent mémoire, le terme "alkyle" désigne des radicaux aliphatiques monovalents saturés comprenant des radicaux à chaîne droite et ramifiée contenant 1 à 4 atomes de carbone, comme illustré par des radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, sec-butyle ou tert-butyle. Les expressions "métal alcalin" et "métal alcalino-terreux" sont employées pour désigner des métaux tels que le sodium, le potassium, le lithium, le magnésium, le calcium, ou analogues. Le terme "halo" tel qu'utilisé dans le présent mémoire désigne un atome de chlore, de brome, de fluor ou d'iode.

L'expression "sel d'addition avec un acide" telle qu'employée dans le présent mémoire désigne des sels d'addition des acides picoliniques substitués dans lesquels Q est un groupe  $-COOH$  ou  $-COOR'$ , avec un acide tel que, par exemple, l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, l'acide iodhydrique, l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide nitrique, l'acide dichloracétique, l'acide trichloracétique, l'acide 2,2-dichloropropionique, ou analogues.

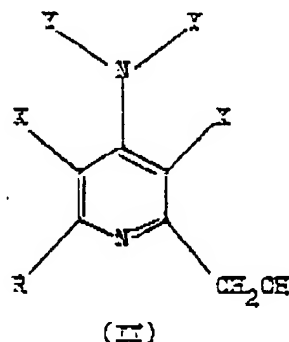
- 4 -

Dans le présent mémoire, les sels d'ammonium substitués comprennent, par exemple, les sels de méthylammonium, triméthylammonium, diéthylammonium, éthylammonium, diéthylammonium, triéthylammonium, n-propylammonium, tétraméthylammonium, et analogues.

Pour des raisons de commodité de description, les composés entrant dans le cadre de la formule ci-dessus, tels que définis ci-dessus, seront, dans la suite du présent mémoire, désignés comme "acides picoliniques substitués".

Les acides picoliniques substitués suivant l'invention sont généralement des solides cristallins ou des liquides présentant des degrés variables de solubilité dans l'eau et dans beaucoup de solvants organiques courants tels que, par exemple, l'acétone, le benzène, les xylènes, l'éthanol, l'isopropanol, ou analogues. Les composés de l'invention sont sélectivement actifs comme herbicides à de faibles taux d'application.

Les produits de l'invention qui sont des acides libres, c'est-à-dire, des composés dans lesquels Q est un radical  $-COOH$ , sont préparés en faisant réagir une pyridine substituée de façon appropriée, de la formule :



- 5 -

dans laquelle R, X et Y sont comme définis plus haut, avec du permanganate de potassium dans de l'hydroxyde de sodium aqueux. Dans la réaction qui s'ensuit, il se forme l'acide picolinique substitué libre recherché et du  $MnO_2$  insoluble comme sous-produit. La proportion exacte de chacun des réactifs employés n'est pas critique. Cependant, il est souhaitable que le permanganate de potassium et l'hydroxyde de sodium soient employés en léger excès molaire,

Ordinairement, dans la mise en oeuvre de la réaction, la pyridine substituée appropriée de la formule II est mélangée avec de l'hydroxyde de sodium aqueux et le permanganate de potassium est ajouté par fractions, en agitant, en une période de 5 à 10 minutes. La réaction a lieu avec dégagement de chaleur et le mélange de réaction résultant atteint des températures de 40 à 50°C après une période de 10 à 15 minutes. Le mélange de réaction est ensuite commodément chauffé à la température de reflux pendant une période de 15 à 60 minutes. A la fin de cette période, le mélange de réaction est refroidi et filtré et le précipité obtenu est lavé avec de l'eau. L'eau de lavage est réunie au filtrat et le total de la solution est acidifié à un pH de 3 à 4 au moyen d'un acide approprié tel que, par exemple, l'acide chlorhydrique concentré, et il est refroidi. Le précipité qui s'est formé suite à l'acidification et au refroidissement est récupéré par filtration, lavé avec de l'eau et séché.

Les acides picoliniques substitués qui sont des esters, c'est-à-dire, des composés dans lesquels R est un radical  $-COOR'$ , peuvent être préparés en faisant réagir

ceux des acides picoliniques substitués dans lesquels Q est un radical -COOH avec un composé hydroxylé approprié de la formule R'OH. Des composés hydroxylés appropriés comprennent le méthanol, l'isopropanol, le sec-butanol, et analogues. Les esters sont aisément préparés en réunissant et mélangeant l'acide et l'alcool en présence d'un catalyseur acide, grâce à quoi la réaction a lieu avec la formation de l'ester picolinique substitué recherché. De l'acide chlorhydrique gazeux est commodément employé comme catalyseur, bien que d'autres acides tels que, par exemple, l'acide sulfurique, l'acide nitrique, l'acide p-toluènesulfonique, ou analogues, puissent être ajoutés en proportions catalytiques au mélange de réaction. La réaction a généralement lieu dans un domaine de température allant de 10 à 150°C ou la température correspondant au point d'ébullition de l'alcool. Les proportions des réactifs ne sont pas critiques mais la réaction est facilitée par l'emploi d'un excès d'alcool. La durée n'est pas critique et dépend dans une certaine mesure de la température de réaction. A l'achèvement de la réaction, l'alcool n'ayant pas réagi est chassé par évaporation et l'ester picolinique substitué recherché est récupéré par des procédés classiques.

Les esters suivant l'invention dérivant d'alcanols inférieurs de la formule R'OH peuvent être préparés par un autre procédé dans lequel le composé pyridique substitué approprié, un alcanol inférieur approprié et de l'eau sont mis à réagir en présence de nitrate d'argent pour obtenir l'ester recherché et du chlorure d'argent ainsi

- 7 -

que de l'acide nitrique comme sous-produits. Pour que cette réaction se déroule de façon satisfaisante, le groupe amino doit de préférence être un groupe amino substitué. Les proportions exactes des réactifs ne sont pas critiques, cependant, il est souhaitable que l'alcool, l'eau et le nitrate d'argent soient employés en excès molaire. On procède commodément à la réaction à la température du reflux du mélange de réaction pendant une durée suffisante pour conduire la réaction à l'achèvement, ce qui peut être déterminé par la cessation de la formation de précipité de chlorure d'argent.

Dans la réalisation de la réaction, la pyridine substituée appropriée et l'excès molaire de nitrate d'argent, l'alcool inférieur et l'eau sont chauffés ensemble jusqu'à cessation apparente de la réaction, comme déterminé par la formation de chlorure d'argent. Ensuite, de l'acide chlorhydrique concentré est ajouté par fractions au mélange de réaction pour précipiter le nitrate d'argent n'ayant pas réagi comme chlorure d'argent. Le chlorure d'argent précipité est séparé par filtration et le filtrat est évaporé, avec ou sans chauffage sous pression atmosphérique ou sous pression réduite, pour obtenir l'ester recherché. Ce dernier peut être purifié, si on le souhaite, par des procédés classiques.

Les produits de l'invention qui sont des sels, c'est-à-dire, ceux dans lesquels Q est un radical -COOM, peuvent être préparés par la réaction de l'acide picolinique substitué approprié avec le métal approprié, de l'hydroxyde d'ammonium ou d'ammonium substitué. Dans la mise



- 2 -

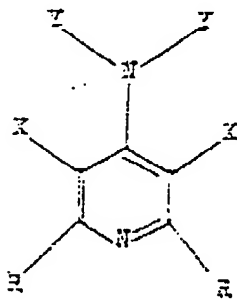
en oeuvre de la réaction, des proportions sensiblement équivalentes de l'acide et de la base sont réunies et mélangées dans un solvant approprié tel qu'un mélange eau-alcool-eau, grâce à quoi une réaction a lieu avec formation du sel recherché et d'eau comme sous-produit. Le sel peut ou non être soluble dans le milieu de réaction. S'il est insoluble, il peut être récupéré par filtration; s'il est soluble, il peut être récupéré en chassant le solvant et l'eau par évaporation. Si on le souhaite, le sel peut être purifié par des procédés classiques.

Les sels de métaux formant des hydroxydes difficilement solubles, comme le cuivre, peuvent être préparés par un autre procédé dans lequel un sel de métal alcalin de l'acide picolinique substitué est mis à réagir avec un sel soluble d'acide minéral du métal en question, comme un chlorure ou un nitrate, pour obtenir les sels métalliques en question de l'acide picolinique substitué. Dans une telle préparation, des proportions sensiblement équivalentes du dérivé picolinique substitué de métal alcalin et du sel métallique en question d'acide minéral sont réunies et agitées dans de l'eau ou dans un mélange eau-alcool comme solvant à température ambiante ou en chauffant doucement pendant de 0,5 à plusieurs heures, grâce à quoi le sel métallique recherché de l'acide picolinique substitué précipite habituellement dans le mélange de réaction. Ce sel peut être récupéré par filtration et être purifié, si on le souhaite, par des procédés classiques.

Suivant d'autres procédés, les acides picoliniques substitués dans lesquels R est un radical -COOH peu-

- 9 -

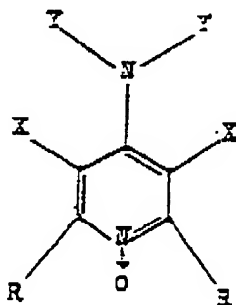
vent être préparés en faisant réagir un composé pyridique substitué approprié de la formule :



(I)

dans laquelle X, R et Y sont comme définis plus haut, avec de l'hydroxyde de sodium aqueux et du permanganate de potassium. On procède à la réaction suivant les procédés décrits plus haut relativement à la préparation des acides libres, sauf que le chauffage au reflux est poursuivi pendant une période de 1 à 3 heures. A l'achèvement de la réaction, l'acide picolinique substitué recherché est récupéré par des procédés classiques, comme décrit plus haut.

Les composés pyridiques substitués de la formule II qui sont employés comme matières premières dans la préparation des acides picoliniques substitués libres suivant l'invention peuvent être préparés en chauffant des 1-oxydes de 4-amino-3,5-dihalo-2,6-dialkylpyridine substitués de façon appropriée, de la formule :



(III)

- 10 -

788 755

dans laquelle R, X et Y sont comme définis plus haut, avec de l'anhydride acétique au reflux. Par exemple, le 4-amino-3,5-dichloro-6-méthyl-2-pyridineméthanol est préparé en chauffant un mélange de réaction de 1-oxyle de 4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine (26,5 g ; 0,13 mole) dans 200 ml d'anhydride acétique au reflux pendant environ 30 minutes. Suite à l'achèvement de la réaction, la distillation du mélange de réaction sous vide permet d'éliminer l'excès d'anhydride acétique et l'acide acétique formé comme sous-produit et donne un résidu huileux qui est mélangé avec une solution d'hydroxyde de potassium (37,5 g ; 0,68 mole de KOH dans 250 ml d'eau). Le mélange résultant est chauffé au reflux, en agitant, pendant environ 15 minutes et on refroidit dans un bain de glace pour précipiter le produit. Le mélange de réaction est filtré et la matière solide obtenue est lavée avec de l'eau et d'autres solvants appropriés pour obtenir un produit purifié fondant à 117-120°C.

Le 4-amino-3,5-dichloro-6-éthyl-2-pyridineméthanol est préparé de façon similaire en ajoutant, par fractions, du 1-oxyle de 4-amino-3,5-dichloro-6-éthyl-2-picoline (10,5 g ; 0,05 mole) à 100 ml d'anhydride acétique chauffé à 100°C. La réaction a lieu avec dégagement de chaleur, le mélange de réaction étant agité à des températures comprises entre 100 et 110°C pendant environ 0,5 heure. Le mélange de réaction est ensuite refroidi et soumis à une distillation sous vide. On obtient un résidu visqueux brun foncé qui cristallise au repos. Ce résidu est introduit dans une solution d'hydroxyde de sodium dans

- 11 -

de l'eau et le mélange résultant est chauffé au reflux pendant environ 15 minutes. Après que le mélange de réaction s'est refroidi à environ 20°C, on ajoute, en agitant, 100 ml de  $\text{CHCl}_3$ . La couche aqueuse est séparée et extraite avec deux fractions de 50 ml de  $\text{CHCl}_3$ . Les extraits sont réunis et le mélange est évaporé à sec. Le solide cristallin brun foncé récupéré comme résultat de ces opérations est mélangé avec 15 ml de toluène et est chauffé à l'ébullition. La solution brun foncé résultante est refroidie dans un bain de glace et est ensuite filtrée avec suction. La matière solide obtenue est lavée avec du toluène froid et est séchée. Le 4-amino-5,5-dichloro-6-éthyl-2-pyridine-méthanol recherché est obtenu comme solide brun clair.

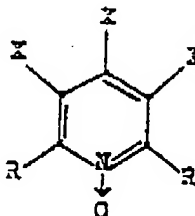
Analyse :

Calculé pour :  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$  : C 45,46 ; H 4,55 ; N 12,57

Trouvé : C 45,55 ; H 4,50 ; N 12,40

D'autres matières premières pyridiques substituées représentatives employées suivant l'invention peuvent être obtenues par des procédés similaires à partir des composés correspondants de la formule III portant les divers substituents amino, halo et alkyle nécessaires.

Les composés de la formule III employés comme indiqué plus haut dans le présent mémoire sont généralement préparés en faisant réagir un composé de la formule :



(IV)

- 12 -

dans laquelle X et R sont comme définis plus haut, avec de l'ammoniaque aqueuse ou une autre mono- ou dialkylamine appropriée telle que, par exemple, l'éthylamine, la n-propylamine, l'isobutylamine, la sec-butylamine, la diéthylamine, la diisopropylamine, la di-n-butylamine, l'éthylméthylamine, la N-méthyl-sec-butylamine, ou analogues. Comme les bases azotées sont généralement des gaz ou des amines à bas points d'ébullition, on procède généralement à la réaction dans des récipients fermés sous pression autogène. A la fin de la période de réaction, le 1-oxyle de 4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine recherché est récupéré par des procédés classiques.

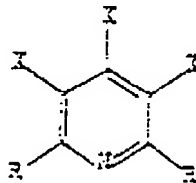
Dans une opération spécifique, du 1-oxyle de 4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine est préparé par chauffage d'un mélange de réaction fait de 1-oxyle de 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine (20 g ; 0,09 mole), de chlorure cuivreux (2,0 g) et de 200 ml de  $\text{NH}_3$  aqueuse à 28 % dans un autoclave en acier inoxydable, sous pression autogène, à des températures de 155-160°C pendant environ 3,5 heures. Lorsque la période de réaction s'est écoulée, le mélange de réaction est refroidi et est concentré au bain de vapeur jusqu'à ce qu'on obtienne une importante quantité de cristaux. Le précipité, représentant le produit recherché, est récupéré par filtration, lavé avec de l'eau froide et séché pour obtenir un solide brun foncé fondant à 205-207°C.

En faisant varier les restes X et R et l'amine utilisée comme réactif, d'autres composés demandés de la formule III sont préparés de façon similaire d'après les

- 15 -

procédés qui précèdent.

Les composés de la formule 17 employés directement plus haut sont préparés par chauffage des composés correspondants de la formule :



(7)

dans laquelle X et R sont comme définis plus haut, avec de l'acide acétique et de l'acide peroxyacétique. Dans un exemple représentatif, de la 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine (52,1 g ; 0,25 mole) est mise en suspension dans 200 ml d'acide acétique et de l'acide peroxyacétique à 40 % (40 g) est ajouté en agitant et le mélange résultant est chauffé à 70-80°C pendant environ 2 heures. Après refroidissement, le mélange de réaction est introduit dans 500 ml d'eau et on refroidit dans un bain glace-eau. Le précipité, représentant le 1-oxyle de 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine recherché est récupéré, lavé avec de l'eau et séché pour obtenir le produit purifié fondant à 152-156°C.

Les composés de la formule 7 employés dans la réaction directement plus haut peuvent être préparés par chauffage des 3,5-dihalo-2,6-dialkyl-4-pyridinolés correspondants avec un dihalogénure de l'acide phénylphosphonique ou du  $\text{POCl}_3$ . Par exemple, la 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine est préparée par chauffage d'un mélange de réaction de dichlorure de l'acide phénylphosphonique (500 g ;

- 14 -

2,56 moles) et de 3,5-dichloro-2,6-diméthyl-4-pyridinol (165 g ; 0,65 mole) à des températures de 130-140°C pendant environ 2 à 3 heures. Suite à l'achèvement de la réaction, le mélange de réaction est neutralisé avec de la soude caustique et est refroidi. Le précipité résultant est récupéré, lavé avec de l'eau et séché pour obtenir le produit recherché pendant à 76-80°C.

Les 3,5-dichloro-2,6-diméthyl-4-pyridinols employés plus haut peuvent être préparés d'après des procédés connus ou analogues indiqués dans la technique. Voir, par exemple, les brevets des E.U.A. n° 3.246.001 et 3.426.035.

Dans les autres procédés possibles, les composés de la formule I sont préparés en faisant réagir un composé substitué de façon appropriée de la formule V avec de l'ammoniaque aqueuse à 28 % suivant des procédés analogues à ceux indiqués pour la préparation des composés de la formule III.

Les produits suivant l'invention conviennent à des utilisations comme herbicides sélectifs. Pour de telles utilisations, on peut utiliser la substance non modifiée. Cependant, la présente invention englobe également l'utilisation d'un ou de plusieurs des composés dans une préparation. Ainsi, par exemple, un composé peut être dispersé sur un solide finement divisé et être employé comme poudre à poudrer. De même, les composés ou une composition solide comprenant le composé peuvent être dispersés dans de l'eau, typiquement, à l'aide d'un agent mouillant et la suspension aqueuse résultante être employée comme produit à pulvériser. Dans d'autres procédés, le composé peut être employé

- 15 -

comme constituant de compositions liquides organiques, d'émulsions des types huile dans l'eau et eau dans l'huile, ou de dispersions aqueuses, avec ou sans addition d'agents mouillants, dispersants ou émulsifiants.

La concentration exacte du constituant toxique à employer dans les compositions de traitement peut varier et dépend non seulement du composé particulier employé mais également du type particulier de protection qu'on recherche (par exemple, destruction des mauvaises herbes avant ou après la germination) et des cultures de plantes particulières à protéger. La concentration des substances toxiques dans les compositions liquides va généralement de 1,0 à 50 % en poids. Des concentrations s'élevant jusqu'à environ 95 % en poids sont souvent employées. Dans des préparations de poudres à poudrer ou sèches, la concentration de la substance toxique peut aller de 1,0 à 10 % en poids; cependant, des concentrations s'élevant jusqu'à environ 95 % en poids sont souvent commodément employées. Dans des compositions à employer comme concentrés, la substance toxique peut être présente à une concentration allant de 5 à 98 % en poids.

Dans des opérations représentatives précédant la germination, l'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-méthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète du liseron, de l'amarante, de l'ambrosie, de la moutarde des champs, de la digitale et de la sétaire; l'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-éthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète du liseron, de l'ambrosie et du sorgho; l'acide 4-amino-3,5-



- 16 -

diéromo-6-méthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète des amarantes lorsque les graines de telles espèces sont mises en contact avec des compositions contenant les composés précités à des doses de 0,56 kg/ha, tandis que des graines de maïs mises en contact de façon similaire ne sont pas affectées et germent normalement.

Dans d'autres opérations représentatives réalisées après germination, l'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-méthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète du liseron, de l'amarante, de l'ambrosie, de la moutarde des champs, du sorgho et de la sétaire lorsque de telles espèces de plantes sont soumises à une pulvérisation jusqu'au point d'écoulement avec des compositions contenant le composé précité à une concentration de 375 parties par million en poids, tandis que des plants de maïs mis en contact de façon similaire croissent sans laisser apparaître d'altération notable.

Dans d'autres opérations en postémergence, l'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-éthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète du liseron, de l'amarante, de la moutarde des champs et de la sétaire, tandis que l'acide 4-amino-3,5-diéromo-6-méthylpicolinique donne une destruction complète ou sensiblement complète du liseron et de l'amarante lorsque de telles espèces de plantes sont soumises à une pulvérisation jusqu'au ruissellement avec des compositions contenant les composés précités à des concentrations de 250 parties par million en poids, tandis que des plants de maïs mis en contact de façon si-

- 17 -

millaire croissent sans laisser apparaître d'altération notable.

Les exemples non limitatifs qui suivent illustrent l'invention.

#### EXEMPLE 1

Du 4-amino-3,5-dichloro-6-méthyl-2-pyridineméthanol (23,5 g ; 0,11 mole) est introduit dans une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (12,5 g ; 0,15 mole d'hydroxyde de sodium à 50 % dans 220 ml d'eau), avec agitation. Du permanganate de potassium (24,6 g ; 0,15 mole) est ajouté par fractions à la solution résultante, avec agitation, en une période d'environ 5 minutes et le mélange de réaction résultant est laissé au repos à température ambiante. Après environ 15 minutes, la température du mélange de réaction est élevée d'environ 27°C à environ 37°C. Le mélange de réaction est ensuite chauffé au point d'ébullition sous reflux pendant une période d'environ 50 minutes, puis est refroidi et filtré. Le gâteau ainsi obtenu est lavé avec de l'eau, l'eau de lavage est réunie avec le filtrat et la solution totale est acidifiée à l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à un pH d'environ 3,0 puis est refroidi dans un bain glace-eau. Le précipité formé après acidification et refroidissement est récupéré par filtration, lavé avec de l'eau et séché. L'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-méthylpicolinique recherché est obtenu comme solide cristallin havane clair fondant à 177°C avec décomposition. Sa structure est confirmée par des analyses infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

- 18 -

EXEMPLE 2

Du 4-amino-3,5-dichloro-6-éthyl-2-pyridine-méthanol (3,9 g ; 0,018 mole) ; de l'hydroxyde de sodium à 50 % (2,0 g ; 0,025 mole) ; de l'eau (75 ml) ; et du permanganate de potassium (3,9 g ; 0,024 mole) sont introduits dans un ballon de réaction de 250 ml à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'un réfrigérant à reflux. Le mélange de réaction est agité, sa température s'élevant d'environ 21°C à environ 29°C en une période d'environ 20 minutes. Le mélange de réaction est ensuite chauffé au reflux, sous agitation, pendant 1 heure. Le mélange de réaction est ensuite refroidi et filtré pour en éliminer un précipité insoluble. Le filtrat ainsi obtenu est acidifié à l'acide chlorhydrique jusqu'à un pH d'environ 4,0 et est ensuite refroidi dans un bain de glace. La matière cristalline solide qui se forme lentement au cours du refroidissement est récupérée par filtration, lavée avec de l'eau froide et séchée. L'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-éthylpicolinique dihydraté recherché est récupéré comme matière solide ayant un point de fusion de 157-159°C.

## Analyse :

Calculé pour :  $C_8H_9Cl_2N_2O_2 \cdot 2H_2O$  : C 35,44 ; H 4,46 ; N 10,34

Trouvé : C 35,00 ; H 4,06 ; N 10,16

EXEMPLE 3

De la 4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine (26 g ; 0,14 mole) est introduite dans une solution d'hydroxyde de sodium (11,2 g ; 0,14 mole) et de permanganate de potassium (44,2 g ; 0,28 mole) dans 500 ml d'eau. Le mélange de

- 19 -

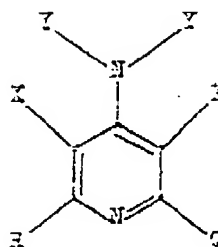
réaction résultant est chauffée à la température d'ébullition, sous reflux, avec agitation pendant environ 2 heures. Après achèvement de la réaction, le mélange de réaction est filtré et le gâteau obtenu est lavé avec de l'eau. L'eau de lavage est réunie au filtrat et le tout est acidifié à l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à un pH d'environ 3,0 puis est refroidi. La solution limpide est ensuite concentrée par distillation sous vide jusqu'à ce que des cristaux se forment. La matière précipitée est récupérée par filtration, lavée avec de l'eau froide et séchée. Des analyses infrarouge et par spectroscopie de masse indiquent que le produit est un mélange d'acide 4-amino-3,5-dichloro-2,6-dicarboxylique (constituant principal) et d'acide 4-amino-3,5-dichloro-6-méthylpicolinique (constituant mineur). Le produit recherché peut être séparé du mélange en employant des techniques classiques comme la chromatographie séparative, la cristallisation fractionnée, et analogues.

De façon similaire, de l'acide 4-amino-3,5-dibromo-6-méthylpicolinique dihydraté (point de fusion de 173-176°C) est préparé en faisant réagir du 4-amino-3,5-dibromo-6-méthylpyridineméthanol avec du permanganate de potassium.

#### REVENDICATIONS

1. Acides 4-amino-3,5-dihalo-6-alkylpicoliniques substitués correspondant à la formule :

- 20 -



dans laquelle R représente un groupe alkyle de 1 à 4 atomes de carbone; Q représente un groupe acide carboxylique de la formule  $-COOH$ , et les sels d'addition avec un acide; un groupe acide carboxylique substitué de la formule  $-COOR'$ , et les sels d'addition avec un acide, où R' est un groupe alkyle inférieur de 1 à 4 atomes de carbone; ou un sel d'acide carboxylique de la formule  $-COOM$ , où M représente un métal alcalin, un métal alcalino-terreux, le cuivre, le fer, le zinc, le cobalt, le nickel, un groupe ammonium et ammonium substitué, ledit groupe ammonium substitué contenant un groupe alkyle inférieur de 1 à 4 atomes de carbone; chacun des X représente indépendamment un atome de chlore, de brome, de fluor ou d'iode; et chacun des Y représente indépendamment de l'hydrogène ou un groupe alkyle inférieur de 1 à 4 atomes de carbone.

2. Composés suivant la revendication 1, caractérisés en ce que R représente un groupe alkyle inférieur ayant 1 ou 2 atomes de carbone.

3. Composés suivant la revendication 1, caractérisés en ce que R représente un groupe alkyle inférieur ayant 1 ou 2 atomes de carbone, et chacun des X représente indépendamment un atome de brome ou de chlore.

4. Acide 4-amino-5,5-dichloro-6-méthylpicolinique.



22-5-35

French/Translation

Kingdom of Belgium  
Ministry of Economic Affairs  
Patent No. 788 756

International classification: C 07 d / A 01 n

Date of application: 13 September 1972

Applicant: Dow Chemical Company, Midland, Michigan

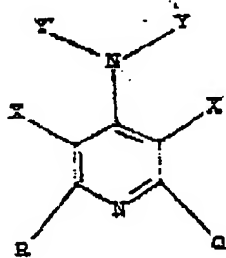
Representative: Bureaux Vander Haeghen, Brussels, Belgium

Priority: 2 August 1971, US 168349

Title:

**Substituted 4-amino-3,5-dihalo-6-alkylpicolinic acids****Description**

The present invention concerns substituted 4-amino-3,5-dihalo-6-alkylpicolinic acids corresponding to the formula:



in which R represents an alkyl group with 1-4 carbon atoms, Q represents a carboxylic acid group of the formula -COOH and the addition salt with an acid, a substituted carboxylic acid group of the formula -COOR' and the addition salts with an acid where R' is an alkyl group with 1 to 4 carbon atoms, or a salt of a carboxylic acid of the formula -COON where N represents an alkaline metal, an alkaline earth metal, copper, iron, zinc, cobalt, nickel, an ammonium group and a substituted ammonium displaying an alkyl group having 1 to 4 carbon atoms, each of X

independently representing a chlorine, bromine, fluorine or iodine atom and each of Y representing independently a hydrogen or an alkyl group with 1-4 carbon atoms.

The compounds of formula I above are selective herbicides which are active against undesirable plant species in the presence of certain crops of desirable plants both in the phases of pregermination and postgermination. The compounds in which R is an alkyl group with 1 to 2 carbon atoms form a preferred class of compounds. Another preferred class is made up of compounds in which R is an alkyl group with 1 or 2 carbon atoms and each of X is chlorine or bromine.

As used in the present description the term "alkyl" denotes saturated monovalent aliphatic radicals including straight chained and branched-chained radicals containing 1-4 carbon atoms as illustrated by the methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, sec-butyl or tert-butyl radicals. The terms "alkali metal" and "alkaline earth metal" are used to denote metals such as sodium, potassium, lithium, magnesium, calcium or the like. The term "halo" as used in the present description denotes a chlorine, bromine, fluorine or iodine atom.

The term "addition salt with an acid" as used in the present description denotes the addition salts of substituted picolinic acids, in which Q is a -COOH or -COOR' group, with an acid such as, for example, hydrochloric acid, hydrobromic acid, hydriodic acid, sulfuric acid, phosphoric acid, nitric acid, dichloroacetic acid, trichloroacetic acid, 2,2-dichloropropionic acid or the like.

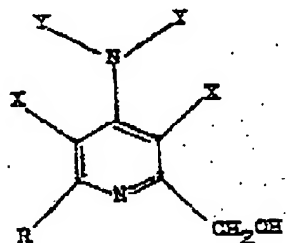
In the present description the substituted ammonium salts include, for example, the salts of methylammonium, trimethylammonium, dimethylammonium, ethylammonium, diethylammonium, triethylammonium, n-propylammonium, tetramethylammonium and the like.



For reasons of brevity in description the compounds entering into the scope of the formula above such as are defined above in the present description will be designated "substituted picolinic acids."

The substituted picolinic acids according to the invention are generally crystalline solids or liquids having variable degrees of solubility in water and in many of the common organic solvents such as, for example: acetone, benzene, the xylenes, ethanol, isopropanol or the like. The compounds of the invention are selectively active as herbicides at low rates of application.

The products of the invention which are the free acids, i.e. compounds in which Q is a -COOH radical, are prepared by reacting a suitably substituted pyridine of the formula:



(II)

in which R, X and Y are the same as defined above, with potassium permanganate in aqueous sodium hydroxide. In the reaction which follows the sought free substituted picolinic acid is formed, and insoluble MnO<sub>2</sub> forms as the byproduct. The exact proportion of each of the reagents used is not critical. However, it is desirable that the potassium permanganate and the sodium hydroxide be used in a slight molar excess.

Ordinarily in the realization of the reaction the appropriately substituted pyridine of formula II is mixed with aqueous sodium hydroxide, and the potassium permanganate is added in portions while stirring over a period of 2 to 10 minutes. The reaction takes place with the evolution of heat and the resulting reaction mixture reaches temperatures of 40-60°C after a period of 10-15 minutes. The reaction mixture is then suitably heated to the temperature of

reflux for a period of 15-60 minutes. At the end of this period the reaction mixture is cooled and filtered, and the precipitate obtained is washed with water. The wash water is recombined with the filtrate, and the entire solution is acidified to a pH of 3-4 using a suitable acid such as, for example, concentrated hydrochloric acid, and cooled. The precipitate which is formed after the acidification and cooling is recovered by filtration, washed with water and dried.

The substituted picolinic acids, which are esters, i.e. compounds in which Q is a  $-\text{COOR}'$  radical may be prepared by reacting those substituted picolinic acids in which Q is a  $-\text{COOH}$  radical with a suitable hydroxylated compound of the formula  $\text{R}'\text{OH}$ . Suitable hydroxylated compounds include methanol, isopropanol, sec-butanol and the like. The esters are easily prepared by combining and mixing the acid and the alcohol in the presence of an acid catalyst, thanks to which the reaction takes place with the formation of the sought substituted picolinic ester. Gaseous hydrochloric acid is suitably used as the catalyst although other acids such as, for example, sulfuric acid, nitric acid, p-toluene sulfonic acid or the like may also be added in catalytic proportions to the reaction mixture. The reaction generally takes place in a temperature range from 10 to  $150^{\circ}\text{C}$  or the corresponding boiling point of the alcohol. The properties of the reagents are not critical, but the reaction is facilitated by the use of an excess of alcohol. The duration is not critical and depends to a certain degree on the reaction temperature. Upon completion of the reaction the unreacted alcohol is removed by evaporation and the target substituted picolinic ester is recovered by classical procedures.

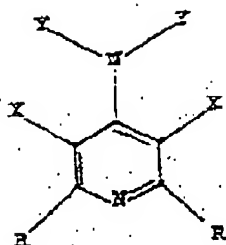
The esters according to the invention derived from the lower alkanols of the formula  $\text{R}'\text{OH}$  may be prepared by any other process in which a suitable substituted pyridine compound, a suitable lower alcohol and water are brought to reaction in the presence of silver nitrate in order to obtain the desired ester and silver chloride as well as nitric acid as by-products. In order for

this reaction to take place satisfactorily the 4-amino group is preferably a substituted amino group. The exact proportions of the reagents are not critical; however, it is desirable that the alcohol, the water and the silver nitrate be used in a molar excess. It is suitable to conduct the reaction at the temperature of reflux of the reaction mixture for a duration sufficient to bring the reaction to completion which can be determined by the cessation of the formation of silver chloride precipitate.

In the realization of the reaction the suitable substituted pyridine and the molar excess of silver nitrate, the lower alcohol and the water are heated together until the reaction apparently stops as determined by the formation of silver chloride. Then concentrated hydrochloric acid is added in portions to the reaction mixture in order to precipitate the unreacted silver nitrate as silver chloride. The precipitated silver chloride is separated by filtration and the filtrate is evaporated with or without heating under atmospheric pressure or reduced pressure in order to obtain the desired ester. The latter can be purified if desired by classical procedures.

The products of the invention which are salts, i.e. those in which Q is a -COOM radical, may be prepared by the reaction of a suitably substituted picolinic acid with a suitable metal and ammonium or substituted ammonium hydroxide. In the implementation of the reaction essentially equivalent proportions of the acid and the base are combined and mixed in a suitable solvent such as a mixture of alcohol and water, thanks to which the reaction takes place with formation of the desired salt and water as the by-product. The salt may or may not be soluble in the reaction medium. If it is insoluble, it can be recovered by filtration, if it is soluble it can be recovered by evaporation by heating the solvent in water. If desired the salt may be purified by classical processes.

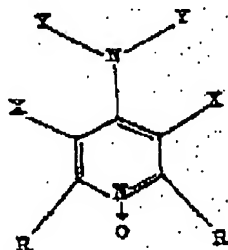
According to other processes the substituted picolinic acids in which Q is a -COOH radical may be prepared by reacting a suitably substituted pyridine compound of the formula:



(A)

in which X, R and Y are as defined above, with aqueous sodium hydroxide and potassium permanganate. One proceeds with the reaction according to the processes described above relative to the preparation of the free acids except that the heating on reflux is continued for a period of 1 to 3 hours. Upon completion of the reaction the target substituted picolinic acid is recovered by classical procedures as described above.

The substituted pyridine compounds of formula II which are used as the initial materials for the preparation of the free substituted picolinic acids according to the invention may be prepared by heating substituted 4-amino-3,5-dihalo-2,6-dialkyl pyridine-1-oxides of the formula



(III)

in which R, X and Y are as described above, with acetic anhydride on reflux. For example, 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-2-pyridine methanol is prepared by heating a reaction mixture of the 1-oxide of 4-amino-3,5-dichloro-2,5-lutidine (26.5 g, 0.13 mole) in 200 ml of acetic anhydride on reflux for approximately 30 minutes. After the completion of the reaction the mixture is distilled in the vacuum permitting elimination of the excess acetic anhydride and acetic acid which are formed as by-product and yielding an oily residue which is mixed with a

solution of potassium hydroxide (37.5 g, 0.68 mole of KOH in 250 ml water). The resulting mixture is heated on reflux with stirring for approximately 15 minutes and cooled in an ice bath in order to precipitate the product. The reaction mixture is filtered, and the solid material obtained is washed with water and other suitable solvents in order to obtain a purified product which melts at 117-120°C.

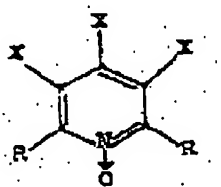
4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-2-pyridine methanol is prepared in a similar manner by adding in portions the 1-oxide of 4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-2-picoline (10.5 g, 0.05 mole) to 100 ml of acetic anhydride heated to 100°C. The reaction takes place with evolution of heat, the reaction mixture being stirred at temperatures between 100 and 110°C for approximately 0.5 hours. The reaction mixture is then cooled and subjected to a vacuum distillation. One obtains a viscous dark brown residue which crystallizes at rest. This residue is introduced into a solution of sodium hydroxide in water and the resulting mixture is heated on reflux for approximately 15 minutes. After the reaction mixture has been cooled to approximately 20°C one adds while stirring 100 ml of  $\text{CHCl}_3$ . The aqueous layer is removed and extracted with two fractions of 50 ml of  $\text{CHCl}_3$ . The extracts are combined and the mixture is evaporated until dry. The crystalline dark brown solid recovered as a result of these operations is mixed with 15 ml of toluene and heated to boiling. The dark brown solution resulting is cooled in an ice bath and filtered with suction. The solid material obtained is washed with cold toluene and dried. The target 4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-2-pyridine methanol is obtained as a clear brown solid.

Analysis:

Calculated for:  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ : C 43.46, H 4.56, N 12.67  
Found: C 43.33, H 4.50, N 12.40

Other primary substituted pyridine materials of a representative nature which are used according to the invention may be obtained by similar processes from the corresponding compounds of formula III which carry the various necessary amino, halo and alkyl substituents.

The compounds of formula III used as indicated above in the present description are generally prepared by reacting a compound of the formula:



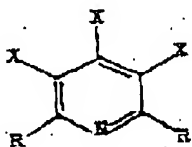
(IV)

in which X and R are the same as defined above, with aqueous ammonia or another mono- or dialkylamine of suitable type, such as, for example, ethylamine, n-propylamine, isobutylamine, sec-butylamine, diethylamine, diisopropylamine, di-n-butylamine, ethyl-methylamine, N-methyl-sec-butylamine or the like. Since the nitrogen bases are generally gases or amines of low boiling point one generally conducts the reaction in the closed containers under autogenic pressure. At the end of the reaction period the 1-oxide of 4-amino-3,5-dihalo-2,6-lutidine desired is recovered by classical procedures.

In a specific operation the 1-oxide of 4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine is synthesized by heating the reaction mixture composed of the 1-oxide of 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine (20 g, 0.09 mole), copper chloride (2.0 g) and 200 ml of aqueous  $\text{NH}_3$  of 28% concentration in a stainless steel autoclave under autogenic pressure at temperatures of 155-160°C for approximately 3.5 hours. When the reaction period has expired the reaction mixture is cooled and concentrated on the steam bath until one obtains a significant quantity of crystals. The precipitate which represents the desired product is recovered by filtration, washed with water, cooled and dried to obtain a dark brown solid melting at 205-207°C.

By varying the radicals X and R and the amine used as the reagents other desired compounds of formula III are prepared in a similar manner according to the preceding processes.

The compounds of formula IV used directly above can be prepared by heating the corresponding compounds of the formula:



(V)

in which X and R are the same as defined above, with acetic acid and peroxyacetic acid. In a representative example, 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine (52.1 g, 0.25 mole) is suspended in 200 ml of acetic acid, and peroxyacetic acid 40% (40 g) is added while stirring, and the resulting mixture is heated at 70-80°C for approximately 2 hours. After cooling the reaction mixture is introduced into 500 ml of water and cooled on the ice-water bath. The precipitate representing the sought 1-oxide of 3,4,5-trichloro-2,6-lutidin is recovered, washed with water and dried to obtain a purified product melting at 152-156°C.

The compounds of formula V used in the reaction immediately above may be prepared by heating a 3,5-dihalo-2,6-dialkyl-4-pyridinol of suitable type with a dihalide of phenylphosphonic acid or  $\text{POCl}_3$ . For example, 3,4,5-trichloro-2,6-lutidine is prepared by heating a reaction mixture of the dichloride of phenylphosphonic acid (500 g, 2.56 moles) and 3,5-dichloro-2,6-dimethyl-4-pyridinol (165 g, 0.65 mole) at temperatures of 130-140°C, approximately 2-3 hours. After the completion of the reaction the reaction mixture is neutralized with caustic soda and cooled. The resulting precipitate is recovered, washed with water and dried to obtain the target product which melts at 76-80°C.

The 3,5-dihalo-2,6-alkyl-4-pyridinols used above may be prepared according to known processes or similar processes which are indicated in the art. See, for example, US patents 3 246 001 and 3 426 033.

In other possible processes the compounds of formula A are prepared by reacting a suitably substituted compound of formula V with 25% aqueous ammonia according to processes similar to those indicated for the preparation of compounds of formula III.

The products according to the invention are suitable for use as selective herbicides. For such uses one can use the unmodified substance. However, the present invention also includes the use of one or more of the compounds in the same preparation. Therefore, for example, the compound may be dispersed on a finely divided solid and be used as a powder for dusting. Likewise compounds or a solid composition containing the compound may be dispersed in water, typically using a wetting agent and the resulting aqueous suspension is used as a product for spraying. In other processes the compound may be used as a constituent of liquid organic compounds, emulsions of the oil-in-water type and of the water-in-oil type or aqueous dispersions with or without the addition of wetting agents, dispersing agents or emulsifiers.

The exact concentration of the toxic constituent to be used in the compositions for treatment may vary and depends not only on the specific compound used but also on the particular type of protection that is desired (e.g. destruction of weeds before or after germination) and the specific crop plants to be protected. The concentration of the toxic substances in the liquid compositions generally ranges from 1.0 to 50 wt.%. Concentrations ranging up to approximately 95 wt.% are frequently used. In the preparations of powders to be dusted or dried, the concentration of the toxic substance may range from 1.0 to 10% by weight, but higher concentrations up to approximately 95 wt.% are frequently suitably used. In the compositions to



be used as concentrates the toxic substance may be present in a concentration ranging from 5 to 98 wt.%.

In the representative operations preceding germination the 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-picolinic acid totally or essentially totally eradicates convolvulus, amaranth, ambrosia and field mustard, foxglove and *setaire*<sup>1</sup>; 4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-picolinic acid totally or essentially totally destroys convolvulus, ambrosia and sorghum; 4-amino-3,5-dibromo-6-methyl-picolinic acid totally or essentially totally destroys amaranth when the seeds of that species are brought into contact with the compositions containing the above noted compounds in doses of 0.56 kg/ha while the grains of corn brought into contact in a similar manner are not affected and germinate normally.

In other representative operations performed after germination, 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-picolinic acid causes complete or essentially complete destruction of convolvulus, amaranth and ambrosia, field mustard and sorghum and *setaire* when such species of plants are subjected to a spraying up to the drenching point with compositions containing the above noted compound in a concentration of 375 parts per million by weight while the corn plants brought into contact in a similar manner grow without displaying any significant alteration.

In other post-emergence operations 4-amino-3,5-dichloro-5-ethyl-picolinic acid causes complete or essentially complete destruction of convolvulus, amaranth and field mustard as well as *setaire* while 4-amino-3,5-dibromo-6-methyl-picolinic acid causes complete or essentially complete destruction of convolvulus and amaranth when such plant species are subjected to spraying up to the drenching point with compositions containing the above noted compounds in

---

<sup>1</sup>not found in available references, --Tr.

concentrations of 250 parts per million by weight while the corn plants brought into contact in a similar manner grow without displaying any notable alteration.

The non-limiting examples which follow illustrate the invention.

#### Example 1

4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-2-pyridine methanol (23.5 g, 0.11 mole) is introduced into an aqueous solution of sodium hydroxide (12.5 g, 0.15 mole 50% sodium hydroxide in 220 ml water) with stirring. Potassium permanganate (24.6 g, 0.15 mole) is added in portions to the resulting solution with stirring for a period of approximately 5 minutes, and the reaction mixture is then allowed to rest at ambient temperature. After about 15 minutes the temperature of the reaction mixture is raised from approximately 27 to approximately 57°C. The reaction mixture is then heated to the boiling point on reflux for a period of approximately 30 minutes then cooled and filtered. The cake thus obtained is washed with water, the wash water is combined with the filtrate and the total solution is acidified with concentrated hydrochloric acid to a pH of approximately 3.0 and then cooled on an ice-water bath. The precipitate formed after acidification and cooling is recovered by filtration, washed with water and dried. The 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-picolinic acid desired is obtained as a crystalline solid of light brown color which melts at 177°C with decomposition. Its structure is confirmed by infrared and nuclear magnetic resonance analysis.

#### Example 2

4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-2-pyridine methanol (3.9 g, 0.018 mole), sodium hydroxide 50% (2.0g, 0.025 mole), water (75 ml) and potassium permanganate (3.9 g, 0.024 mole) are introduced into a reaction bottle of 250 ml capacity with 3 tubes equipped with a mechanical agitator, a thermometer and a reflux refrigerant. The reaction mixture is stirred, its temperature

is raised from approximately 21 to 29°C in a period of approximately 20 minutes. The reaction mixture is then heated on reflux with stirring for 1 hour. The reaction mixture is then cooled and filtered to eliminate insoluble precipitates. The filtrate thus obtained is acidified with hydrochloric acid up to a pH of approximately 4.0 and then cooled in an ice bath. The solid crystalline material which slowly forms in the course of the cooling is recovered by filtration, washed with cool water and dried. The 4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-picolinic acid dihydrate obtained is recovered as a solid material having a melting point of 157-159°C.

**Analysis:**

Calculated for  $C_8H_8Cl_2N_2O_2 \cdot 2H_2O$ : C 35.44, H 4.46, N 10.34  
Found: C 35.00, H 4.06, N 10.16

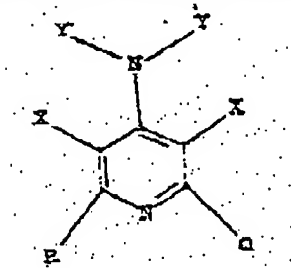
**Example 3**

4-amino-3,5-dichloro-2,6-lutidine (25 g, 0.14 mole) was introduced into a solution of sodium hydroxide (11.2 g, 0.14 mole) and potassium permanganate (44.2 g, 0.28 mole) in 500 ml water. The reaction mixture resulting is heated to the boiling point on reflux with stirring for approximately 2 hours. After the reaction is completed the reaction mixture is filtered and the filter cake obtained is washed with water. The wash water is combined with the filtrate and the entire mixture is acidified with concentrated hydrochloric acid up to a pH of approximately 3.0 and then cooled. The clear solution is then concentrated by distillation in a vacuum until the crystals are formed. The precipitated material is recovered by filtration, washed with cold water and dried. Infrared and mass spectroscopic analysis indicate that the product is a mixture of 4-amino-3,5-dichloro-2,6-dicarboxylic acid (principal constituent) and 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-picolinic acid (minor constituent). The product obtained can be separated from the mixture by using classical techniques such as separation chromatography, fractional crystallization and the like.

Similarly 4-amino-3,5-dibromo-6-methyl-picolinic acid dihydrate (melting point 175-176°C) is prepared by reacting 4-amino-3,5-dibromo-6-methyl pyridine methanol with potassium permanganate.

## Claims

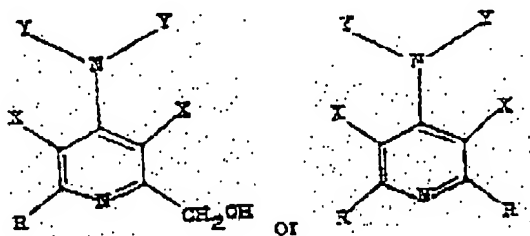
1. Substituted 4-amino-3,5-dihalo-6-alkyl picolinic acids corresponding to the formula



in which R represents an alkyl group with 1-4 carbon atoms, Q represents a carboxylic acid group of the formula -COOH and the addition salts with an acid, a substituted carboxylic acid group of the formula -COOR' and the addition salts with an acid where R' is an alkyl group of less than 1 to 4 carbon atoms, or a carboxylic acid salt of the formula -COOM where M represents an alkaline metal, an alkaline earth metal, copper, iron, zinc, cobalt, nickel, an ammonium group, substituted ammonium group, said substituted ammonium group containing a lower alkyl group of 1 to 4 carbon atoms, each X independently represents a chlorine, bromine, fluorine or iodine atom, and each Y represents independently a hydrogen or a lower alkyl group with 1-4 carbon atoms.

2. Compound as in claim 1 characterized by the fact that R represents a lower alkyl group having 1 or 2 carbon atoms.
3. Compound as in claim 1 characterized by the fact that R represents a lower alkyl group having 1-2 carbon atoms and each X represents independently an atom of bromine or chlorine.
4. 4-amino-3,5-dichloro-6-methyl-picolinic acid.
5. 4-amino-3,5-dibromo-6-methyl-picolinic acid.
6. 4-amino-3,5-dichloro-6-ethyl-picolinic acid.

7. Process for preparation of substituted 4-amino-3,5-dihalo-6-alkylpicolinic acids according to claim 1 in which Q is a -COOH group characterized by the fact that it consists of reacting a substituted pyridine corresponding to the formula:



in which R, X and Y are the same as defined in claim 1, with potassium permanganate in the presence of aqueous sodium hydroxide.

8. Herbicide compositions characterized by the fact that they include a compound according to any of claims 1-6 and a vehicle.
9. Herbicidal compositions according to claim 8 characterized by the fact that the vehicle consists of a finely divided solid.
10. Herbicide compositions according to claim 8 characterized by the fact that the vehicle consists of water and a wetting agent.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**